# COLON CANCER SUPPRE ING SUBSTANCE

Patent Number:

JP5112455

Publication date:

1993-05-07

Inventor(s):

AOE SEIICHIRO; others: 04

Applicant(s):

SNOW BRAND MILK PROD CO LTD; others: 01

Requested Patent:

JP5112455

Application Number: JP19910170306 19910617

Priority Number(s):

IPC Classification:

A61K31/715; A61K35/78; C08B37/00

EC Classification:

Equivalents:

JP2787252B2

#### **Abstract**

PURPOSE:To obtain a colon cancer suppressing substance by using a water- soluble polysaccharide as an active component.

CONSTITUTION: The objective substance contains a water-soluble polysaccharide originated from cereal, especially arabinoxylan as an active component. The water-soluble polysaccharide can be produced by treating the sugar, bran or hull of cereals with amylase to decompose and remove starch, extracting the residue with an aqueous solution of a harmless bivalent metal compound [e.g. aqueous solution of Ca(OH)2] and removing hemicellulose A fraction and proteins from the extract to collect a fraction having a molecular weight of >=100,000. The aqueous solution of the water-soluble polysaccharide is orally administered in the form of aqueous solution or spray-dried powder or by adding to a food or drink such as cooked rice, noodle or juice. The aqueous solution may be used as a drinkable preparation and the dried powder may be used as granules, tablet, capsule, etc., for oral administration.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19)日本国特許庁(JP)

## (12) 公開特許公報(A)

FΙ

(11)特許出願公開番号

# 特開平5-112455

(43)公開日 平成5年(1993)5月7日

(51) Int.Cl.<sup>5</sup>

識別記号 庁内整理番号

技術表示箇所

A 6 1 K 31/715

ADU

8314-4C

35/78 C 0 8 B 37/00 U 7180-4C

Q 8615-4C

審査請求 未請求 請求項の数5(全 5 頁)

(21)出願番号

特願平3-170306

(71)出願人 000006699

雪印乳業株式会社

(22)出願日

平成3年(1991)6月17日

北海道札幌市東区苗穂町6丁目1番1号

(71)出願人 390014557

ポーソー油脂株式会社

東京都中央区日本橋本町1丁目1番8号

(72)発明者 青江 誠一郎

埼玉県狭山市新狭山2丁目8番地9 406

(72)発明者 小田 泰士

埼玉県川越市新宿町5丁目11番3号 雪印

乳業独身寮

(74)代理人 弁理士 藤野 清也

最終頁に続く

### (54) 【発明の名称】 大腸癌抑制物質

## (57)【要約】

【目的】 大腸癌の発症を抑制する物質の提供。

【構成】 穀類由来の水溶性多糖類、特にアラビノキシ ランを有効成分とする大腸癌抑制物質。

【効果】 この物質をタプレット形態、ドリンク剤形態 としてあるいはそのまま飲食品に混合して投与すると大 腸癌の発症を防止する効果を示す。

10

1

### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 水溶性多糖類を有効成分とする大腸癌抑 制物質

【請求項2】 水溶性多糖類がアラビノキシランである 請求項1記載の大腸癌抑制物質

【請求項3】 水溶性多糖類が穀類の糠、麸あるいは外皮にアミラーゼを作用させ澱粉を分解して除去し、その残渣に無害な2価金属化合物水溶液を作用させて抽出を行い、抽出液からヘミセルロースA画分及び蛋白質を除き、これらのものが除去された画分から得られる分子量10万以上のものである請求項1または2のいずれかに記載の大腸癌抑制物質

【請求項4】 水溶性多糖類が米糠由来のものである請求項1~3のいずれかに記載の大腸癌抑制物質

【請求項5】 水溶性多糖類が次の理化学的性質を示す ものである請求項1~4のいずれかに記載の大腸癌抑制 物質

- a. 重量平均分子量(ゲル濾過法):約10万以上(ゲル濾過法)
- b. 糖組成:キシロース25~45重量%、アラビノース20~35重量%、グルコース1~10重量%、ウロン酸1~7重量%、ガラクトース0.5~3重量%、マンノース(微量)
- c. 赤外吸収スペクトル(KBr法):800~900、1620~1670、2800~3000 (cm<sup>-1</sup>)に吸収帯を有する
- d. 呈色反応:アニリン・フタル酸反応 +

アンモニア硝酸銀反応 +

ニンヒドリン反応 +

塩化第2鉄反応

- e. 塩基性、酸性、中性の区別:中性
- f. 乾燥粉末としての外観等:白色乃至淡褐色、無味、 無臭

#### 【発明の詳細な説明】

[0001]

【産業上の利用分野】本発明は、水溶性多糖類を有効成分とする大腸癌抑制物質に関する。

[0002]

【従来技術】セルロース、ヘミセルロース、ペクチン質、リグニン、キチン、粘質物(ガラクトマンナン、グルコマンナンなど)、海藻多糖類、化学修飾多糖類(化工澱粉、カルボキシメチルセルロース)等は、食物繊維(ダイエタリー・ファイバー)と称せられ、近年、それの摂取が種々の成人病の予防に有効であることから注目されてきている。すなわち、これらの食物繊維を摂取すると、①腸の蝎動運動を高め、食物の腸内通過時間を短縮して、有害物質の吸収を阻害する。②腸内容量及び糞便量を増大する、③コレステロール、胆汁酸、重金属を吸着して排泄する、④腸内菌のバランスを有用菌優位として腸内環境を改義する等の生理上の効果があると報告

されている。

【0003】また、近年になってわが国において大腸癌の発生頻度が高まってきている。この原因として、西欧食の典型である高脂肪食が胆汁酸分泌の過剰、腸内細菌 競の変動等をもたらす結果、大腸癌が悪性化しやすい環境になるためと考えられる。米国ケロッグ社の「オールブラン」という製品の広告にはすでに大腸癌を抑制する効果が記載されている。この効果は主原料である小麦フスマが、便秘の改善・有害物質の吸着等の作用を有するため、大腸に有害物質が接触するのを抑制することによりこれらの効果が期待されるものと考えられている。しかし、Jacob,L.R.は大腸癌を起こす化学物質を投与した動物に前述の小麦フスマを食餌とともに摂取させると、大腸癌の発生を促進したと報告している(Cancer Research,43,4057,1983)。

[0004]

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは、このような食物繊維の特性に注目し、食物繊維により大腸癌の予防を検討した。すなわち、本発明は、食物繊維の生理活性作用を用い、新規な大腸癌抑制物質の提供を目的とするものである。

【0005】本発明者らは、大腸癌を起こす化学物質を 投与した動物に上記食物繊維に含まれる水溶性多糖類を 食餌とともに摂取させる実験を検討した結果、水溶性多 糖類は大腸癌の発生を抑制する作用があることを見出 し、本発明をなすに至った。

[0006]

【発明が解決しようとする課題】本発明の特徴は、上記30 水溶性多糖類を有効成分とする大腸癌抑制物質にある。このような大腸癌抑制物質を食品素材として摂取することにより、大腸癌の発症を予防するものである。

【0007】本発明で有効成分として用いる水溶性多糖

類は、穀類、特にその糠、麸あるいは外皮を必要に応じて、n-ヘキサンのような有機溶媒で脱脂処理した後、水酸化カルシウム等のアルカリ溶液を加えて抽出することにより得ることができる。この抽出液を、遠心分離、限外濾過膜による濃縮・脱塩等の精製処理を行った後、噴霧乾燥あるいは凍結乾燥することにより、アラビノキシランを主成分とする水溶性多糖類が得られる。このようにして得られる水溶性多糖類は、無味であって、水溶性であるため、タブレット形態、ドリンク剤形態として摂取することができ、また、そのまま食物に混合して摂取してもよい。なお、この水溶性多糖類は、アラビノースとキシロースが結合した形態の多糖である。

ると、①腸の蠕動運動を高め、食物の腸内通過時間を短 【0008】さらに本発明における水溶性多糖類につい 縮して、有害物質の吸収を阻害する。②腸内容量及び糞 て詳細に説明すると本発明では穀類として米、小麦、大 便量を増大する、③コレステロール、胆汁酸、重金属を 麦、ハトムギ、カラス麦、ライ麦等が用いられる。これ 吸着して排泄する、④腸内菌のバランスを有用菌優位と らの穀類は全体を用いてもよいし、糠、麸あるいは外皮 して腸内環境を改善する等の生理上の効果があると報告 50 等を用いることもできる。しかし、本発明における水溶 Ĵ

性多糖類は、穀類の糠部、麸部あるいは外皮部に多く存在するので、この部分を用いることが望ましい。

【0009】水溶性多糖類の調製は、これらの穀類あるいその糠、麸、外皮等をできれば脱脂する。脱脂するとその後の処理のさい油脂が混入せず、不純物の除去を容易に行なうことができる。脱脂の手段としては従来知られている種々の手段を用いることができるが、上記したようにn-ヘキサン等の有機溶媒で脱脂処理することが効率上望ましい。

【0010】次に、このようにして脱脂した穀類をアミラーゼで処理して澱粉質を除去する。アミラーゼとしては熱安定性アミラーゼを熱湯と共に用いると澱粉質が糊化され澱粉質の分離が容易となる。このアミラーゼの作用条件としては穀類10kgに対し、アミラーゼ50~200gを加え、70~100℃で0.5~2時間作用させることが好ましい。このようにして澱粉を加水分解乃至糊化した溶液からこれらの澱粉質を遠心分離等の手段で除去し、脱澱粉残渣を回収する。

【0011】この残渣は、本発明の有効成分である水溶性多糖類が含有されているので、これを抽出するためにpH10以上のアルカリ水溶液、もしくはpH3以下の酸水溶液、例えば水酸化カルシウムの水溶液をこの残渣に加えて50~70℃に加温し、数時間撹拌して抽出を\*

\*行なう。アルカリ水溶液としては水酸化カルシウム、水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウム等が用いられ、酸水溶液としては酢酸、塩酸等が用いられる。これらは残渣10kgに0.1~2kgを水溶性の形で加えることが望ましい。このようにすると、水溶性多糖類とともにへミセルロースA画分及び蛋白質等も抽出される。

【0012】この抽出液をpH7前後に調整して、へミセルロースA画分及び蛋白質を沈澱させて除去する。pHの調整は、塩酸、酢酸、クエン酸等の酸あるいは水酸10化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリで行なう。この沈澱を除去して得られる分離液を分子量10万以上、好ましくは30万前後にカットする。分子量のカットは、限外濾過等通常行なわれている分子量のカット方法によって行なわれる。

【0013】得られる水溶性多糖類含有溶液は中性で無色乃至淡褐色を呈している。これは、このままであってもあるいは乾燥して粉末状としてもよい。乾燥手段としては、通常のどのような乾燥手段も用いることができるが通常は噴霧乾燥あるいは凍結乾燥が行なわれる。

【0014】次に、このようにして得られた脱脂米糠、 小麦麸、大麦糠およびハトムギ糠由来の水溶性多糖類の 成分組成を表1に示す。

#### 【表1】

#### (乾物重量%)

	米糠由来	小麦麸由来	大麦糠由来	ハトムギ糠由来
セルロース	0. 2	0. 2	0.1	0.4
非セルロース多糖類	75.4	80.6	62. 1	67.9
グルコース	1.1	5. 7	2.0	11.6*
アラピノース	32. 4	26. 4	14. 2*	22.7
キシロース	30.4	43. 7	43.1	24.0*
ガラクトース	0.4*	1.5	1.0	2.7
ウロン酸	7.0	1.5	1.7	4.9
リグニン	1.8	2. 3	23. 4	11.1
全窒素	2.8	2. 3	2.0	3.1
灰分	7. 1	4. 2	5.8	3.4

【0015】そして、これらの水溶性多糖類は、次の性質を示す。

- a. 重量平均分子量(ゲル濾過法):約10万以上、好 適には約30万
- b. 糖組成:キシロース25~45重量%、アラビノース20~35重量%、グルコース1~10重量%、ウロン酸1~7重量%、ガラクトース0.5~3重量%、マンノース(微量)
- c. 赤外吸収スペクトル(KBr法):800~90
- 0、1620~1670、2800~3000 (cm<sup>-1</sup>) に吸収帯を有する
- d. 呈色反応:アニリン・フタル酸反応 +

- アンモニア硝酸銀反応 +
- 40 ニンヒドリン反応 +
  - 塩化第2鉄反応 ±
  - e. 塩基性、酸性、中性の区別:中性
  - 【0016】本発明のこのようにして得られた水溶性多糖類含有水溶液は、水溶液の状態であるいは噴霧乾燥等した乾燥粉末の状態でそのまま経口的に投与されるかあるいは米飯、麺、ジュース等の飲食品に添加混合して摂取することができる。また、水溶液をドリンク剤形態に

f. 性質:白色乃至淡褐色、(乾燥粉末) 無味、無臭

- したり、乾燥粉末を顆粒剤、タブレット剤、カプセル剤
- 50 等として経口的に投与してもよい。投与量は、性別、年

5

令、症状等によって異なるが、通常成分1日当り1~20g(原料穀類当り30~600g)を1日1~数回に分けて投与するとよい。本発明の有効成分の水溶性多糖類は、元来食料となる穀類中の成分であるので毒性はない。

【0017】次に、実施例を示し、本発明を具体的に説明する。

### 【実施例1】

## 水溶性多糖類の調製

\*・脱塩し、噴霧乾燥して無味、無臭の灰白色粉末350 gを得た。得られた粉末を分析したところ前記表1の米 糠由来に示される組成を有し、さらに上記した理化学的 性質を示した。

[0018]

【実施例2】

#### 水溶性多糖類の大腸癌抑制作用

次に、実施例1で得られた米糠由来の多糖類の大腸癌抑制作用を調べるために、下記により動物実験を行った。

【動物実験】4週令のフィッシャー344系雄ラット(日本クレア(株))を標準飼料で6日間予備飼育した後、1群25匹ずつ2群に分け、表2に示したごとくの実験飼料を給与して6カ月間飼育した。なお、飼料は自由に摂取させた。発癌物質(1,2ージメチルヒドラジン)は試験開始後1週目より20週目まで計20回、20mg/kg体重となるようにラットの腹腔内に投与した。大腸癌の有無は、ラットを解剖して大腸を摘出して数を調べた。動物実験に用いた飼料の成分組成を表2に、大腸癌の発生頻度ならびに数を表3にそれぞれ示す。

【0019】 【表2】

動物実験に用いた飼料の成分組成(%)

成分	<b>対照群</b>	試験群(本発明)
カゼイン	20	19. 6
DL- メチオニン	0.3	0.3
牛脂	9	9
コーン油	1	1
塩類混合(AIN配合)	3. 5	3. 5
ピタミン混合(AIN配合)	1	1
塩化コリン	0.2	0. 2
セルロース	4	0
米糠多糖類(実施例1)	0	4
<b>α</b> – コーンスターチ	50	50
ショ糖	11	11.4

[0020]

【表3】 米糠多糖類を摂取したラットの大腸癌抑制効果

食餌群	腫瘍の	頻度	1 匹当りの大腸腫瘍数
	発生数	%	(平均値±標準偏差)
対照群	22	83	1.7±1.2
	16	64	1.1±1.1 *

\* 有意差あり (p(0.05)

表3に示す通り、米糠由来の多糖類を摂取することによ て、大腸癌の発生が顕著に抑制されることが期待されり、腫瘍の発生頻度ならびに腫瘍の数が減少し、従っ 50 る。

特開平5-112455

[0021] 【実施例3】

#### (1) 実施例1で製造した米糠の水溶性多糖類の噴霧 乾燥粉末10gに含水結晶ブドウ糖90gを混合し、夕

- プレット状に成型してタプレット錠とした。
- (2) 実施例1で製造した米糠の水溶性多糖類の噴霧 乾燥粉末10gに乳糖80g、CMC10gに少量の水 を加えて顆粒状に成型して顆粒剤とした。この顆粒剤1 0gを1日に数回米飯にかけて飲食に供した。
  - 実施例1で製造した米糠の水溶性多糖類の噴霧 10 あるいは機能性食品の素材として有用である。

乾燥粉末10g、ミカン1/5濃縮果汁25g、砂糖5 0g、クエン酸、フレーパを水11に溶解してジュース を作製した。

[0022]

【発明の効果】本発明は、従来の食物繊維なかの水溶性 多糖類が大腸癌を抑制するという知見に基づいてなされ たもので、本発明の水溶性多糖類を有効成分とする大腸 癌抑制物質を用いて食品を調製し、これを飲食すると大 腸癌の発症を予防することができる。従って、健康食品

【手続補正書】

【提出日】平成3年7月23日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項3

【補正方法】変更

【補正内容】

【特許請求の範囲】

【請求項3】 水溶性多糖類が穀類の糠、麸あるいは外 皮にアミラーゼを作用させ澱粉を分解して除去し、その 残渣に p H 1 0 以上のアルカリ水溶液または p H 3 以下 の酸水溶液を作用させて抽出を行い、抽出液からへミセ ルロースA画分及び蛋白質を除き、これらのものが除去 された画分から得られる分子量10万以上のものである 請求項1または2のいずれかに記載の大腸癌抑制物質

フロントページの続き

(72)発明者 戸嶋 禎一

埼玉県所沢市美原町5丁目2357番地2 ハ イツ長谷川203

(72)発明者 田中 真樹

埼玉県狭山市大字東三ツ木270番地

(72) 発明者 巽 清

埼玉県入間市大字野田982番地2